FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 25 Novembre 1909, à 1 heure

Par Louis CASTAY

Né à Lourdes (Hautes-Pyrénées) le 1er décembre 1881

ÉTAT ACTUEL DU Problème Bactériologique de la grippe

Président : M. DEBOVE, *professeur.*

Juges : MM. POUCHET, *professeur.*
JEANSELME et CASTAIGNE, *agrégés.*

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, rue Casimir-Delavigne, et rue Monsieur-le-Prince, 12

1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD BAR RIBEMONT-DES SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON Fern.	DUVAL Pierre	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA André	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET André	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ Marcel	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considéréescomme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur DEBOVE

Qui m'a fait le grand honneur de présider cette Thèse
en témoignage respectueux de ma reconnaissance

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. les Professeurs MOSSÉ,

— CESTAN,

— FRENKEL,

de la Faculté de Médecine de Toulouse.

MM. les Professeurs TERRIER, MAYGRIER, POZZI.

A Monsieur le Docteur S. I. de JONG

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ

Qui m'a inspiré ce travail et qui fut pour moi en cette circonstance le plus sûr et le plus dévoué des conseillers, en faible témoignage de ma reconnaissance.

INTRODUCTION

La question de la grippe et de sa place en nosographie est un problème qui a été discuté de tous temps. Si on consulte les traités du milieu du XIX^e^ siècle, on est frappé de voir que si certains auteurs classaient la grippe parmi les maladies pestilentielles, d'autres, et non des moindres, la rangeaient parmi les affections de l'appareil respiratoire et en faisaient une simple bronchite épidémique.

Quand éclata, en 1889-1890, la formidable épidémie de grippe qui sévit dans toute l'Europe, on s'acharna à chercher un agent pathogène que l'on supposait spécifique, par ce fait même qu'une épidémie aussi étendue, aussi meurtrière, aussi une dans sa marche, ne pouvait pas logiquement être due à des agents microbiens banaux. Ce fut une des raisons pour lesquelles la découverte de Pfeiffer, bien que survenue alors que dans certains pays l'état épidémique était en décroissance, fut adoptée immédiatement par tous les auteurs. Le

cocco-bacille de Pfeiffer étant accepté d'enthousiasme comme l'agent pathogène spécifique de la grande pandémie grippale déjà presque éteinte, on fut amené à ne considérer comme grippe que les états infectieux dans lesquels se retrouvait ce cocco-bacille. On prit pourtant l'habitude de donner le nom commode de grippe à tous les états infectieux mal déterminés et d'accoler le nom de « grippale » à toute affection saisonnière, angine, bronchite, pneumonie, à marche un peu spéciale ou à réaction symptomatique excessive. Comme les caractéristiques symptomatiques de ces états saisonniers étaient assez vagues, on pensait trouver dans la caractéristique bactériologique le cocco-bacille, la signature de la spécifité de la maladie grippale. Mais au bout de quelques années on s'aperçut que les résultats des recherches bactériologiques étaient en discordance avec les diagnostics cliniques. Quelques auteurs commencèrent alors à mettre en doute la valeur spécifique du cocco-bacille de Pfeiffer. Allant plus loin, d'autres mirent en doute la spécificité de la grippe elle-même, comme cela s'était déjà produit avant l'ère bactériologique.

Notre modeste travail n'aura pas pour but d'essayer de résoudre un problème aussi délicat que celui de la spécificité de la grippe. Nous voulons simplement passer en revue les recherches bactériologiques de ces dernières années et rassembler quelques documents tout récents, qui apportent une contribution intéressante aux données bactériologiques que nous possédons sur ce sujet.

CHAPITRE PREMIER

Le cocco-bacille de Pfeiffer

La grande épidémie qui sévit en Europe pendant l'hiver de 1889-1890 ouvrit pour l'influenza l'ère des études bactériologiques.

Du caractère manifestement contagieux de la maladie découlait logiquement sa nature microbienne et de tous les côtés les chercheurs s'ingéniaient à découvrir son agent spécifique. Aussi c'est un vif mouvement de curiosité que suscita la découverte de Pfeiffer en janvier 1892. Mais pour la clarté de la discussion qui va rouler continuellement sur la valeur de cette découverte, il est bon de jeter un coup d'œil en arrière. Nous verrons que bien des auteurs, avant Pfeiffer, avaient déjà cru tenir le secret de l'influenza.

Les résultats des premières recherches ne furent pas considérés comme définitifs, car ce furent toujours des microbes banaux que les bactériologistes observèrent dans les crachats ou dans les viscères des malades, en s'en tenant pour leurs recherches aux procédés de tech-

nique usuels. Parmi ces microbes les plus fréquents étaient des hôtes habituels du bucco-pharynx. Le streptocoque, (Bouchard, Vaillard et Vincent. Du Cazal, Laveran, Chantemesse et Widal) (1) le pneumocoque (Ménétrier 1886, Weichselbaum et Netter, le pneumo-bacille de Friedlœnder (Letulle et Frazer James), enfin le staphylocoque signalé par Bouchard.

Devant cette diversité microbienne, les théoriciens de l'époque se demandèrent s'il n'était pas plus logique d'admettre que la grippe était la résultante des facteurs les plus divers que des influences cosmiques et climatériques inconnues avaient momentanément exaltées. Pourtant la plupart des bactériologistes admettaient et admettent un agent spécifique de l'influenza et c'est ce microbe spécifique qu'un certain nombre d'auteurs dont nous allons brièvement rappeler les travaux avaient cru avoir isolé avant la découverte de Pfeiffer.

Otto Seiffert (2), de Würzburg, trouve des bacilles groupés en chaînettes; Jolles (3), Kirchner décrivent chacun un diplocoque encapsulé, voisin du pneumo-bacille; Klebs (4), signale dans le sang des monades munies de flagelles; Kowalsky décrit deux bacilles spécieux et un microcoque; Babès (5), une bactérie

(1) Voir Société médicale des hôpitaux, janvier 1890.

(2) Otto Seiffert... 1883.

(3) Jolles Zür Etiologie der Influenza. Wiener med. Blatter 1890, n° 4.

(4) Klebs. Centralb. Bakt. t. VII, 1890.

(5) Babès. Centralb. Bakt. n^{os} 8, 15 et 19.

ressemblant à la bactérie septique et une autre bactérie encapsulée. Kruse, Pansini, Pasquale (1), rencontrent un diplocoque spécial et des streptocoques qui ne prennent pas le Gram; Arloing (2), un bacille voisin de l'Eberth; Cornil et Chantemesse (3) un petit bacille pathogène pour le lapin, etc.

Nous ne devons retenir de toute cette période qu'un seul point, l'importance incontestable des saprophytes au cours de la grippe.

Cependant, l'émotion causée par l'effrayante épidémie, cliniquement indiscutable, qui avait sévi sur toute l'Europe, faisait que tout le monde dirigeait ses recherches vers un microbe spécifique à cette infection.

Le mérite de Pfeiffer, et ce qui fit immédiatement accepter avec enthousiasme sa découverte, ce furent les circonstances mêmes de cette découverte. Pfeiffer (4) cherchait le microbe de la grippe depuis 1890, et, ensemençant des crachats sur milieu solide ordinaire, il n'obtint aucun élément spécial. Ensemençant un crachat légèrement hémoptoïque, il observa qu'autour de la parcelle sanguinolente s'étaient développées des colonies très fines d'un microbe extrême-

(1) Krüse, Pansini, Pasquale, Studien über die Influenza. Centralb. f. Bakt., t. VII.

(2) Arloing. Lyon Médical, 20 Novembre 1892.

(3) Cornil et Chantemesse. Séance de l'Académie de médecine, 9 Février 1892.

(4) Pfeiffer. Deutsche medicinische Wochenschrift, 4 janvier 1892; Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt., 1893, Hyg. Rund. III, n° 14, Juillet 1893.

ment petit et non signalé jusque-là. Comme on le retrouve sur les lames de crachats directement, l'auteur allemand admit très rapidement que c'était là l'agent spécifique de la grippe, mais qu'il avait besoin que l'on ajoutât du sang au milieu pour se développer. Et de fait, le bacille de Pfeiffer poussa facilement sur les milieux hémoglobinés, sang de pigeon, milieu à l'hémoglobine du commerce, etc. La petitesse du microbe d'une part (c'est l'un des plus petits microbes connus), le fait qu'il ne prenait pas le Gram et qu'il fallait le recolorer, par un rouge assez énergique (Ziehl *dilué*) — la nécessité de milieux spéciaux expliquait si bien que le bacille de Pfeiffer eût passé inaperçu jusque-là, que l'on ne discuta guère, au début, la valeur de la découverte de Pfeiffer.

Il y eut bientôt cependant de nombreux travaux de contrôle. Déjà, à cette époque, KITASATO (1) trouva un bacille identique et CANON (2) confirma cette découverte. WEICHSELBAUM (3), ainsi que HUBER (4), KLEIN (5) admirent les résultats de Pfeiffer après les avoir

(1) Kitasato. — Soc. de médecine interne de Berlin, Janvier 1892.

(2) Canon. — Soc de médecine interne de Berlin, Janvier 1892.

(3) Weichselbaum. — Contribution à l'étiologie et à l'anatomie pathologique de l'influenza. Wiener. Klin. Wochensch. n° 31 et 33.

(4) Hüber. — Sur le bacille de l'influenza. Zeitsch. f. hyg., t. XIII.

(5) Klein. — Rapport sur l'influenza. Local govern. Board. furth. reports, 1889-18892.

combattus. Chiari (1) le trouva 3 fois dans les bronches, une seule fois associé au pneumocoque. Pribram (2) l'observa dans 27 cas; Borchardt (3) le trouva trente-cinq fois sur cinquante; Pielieke (4), quinze fois sur vingt-deux dans les crachats. Par contre, Peul (5) s'élève contre les conclusions de Pfeiffer et décrit un nouveau bacille. Mais les caractères de ce dernier permettent de le confondre absolument avec le bacille de Pfeiffer.

En France, beaucoup d'auteurs retrouvent le coccobacille découvert par Pfeiffer. Pourtant un certain nombre trouvent, chez les grippés, un bacille différent.

Nous citerons notamment le pseudo bacille trouvé, en 1891, par M. le professeur Teissier, en collaboration avec MM. Roux et Pittion (6); ce microbe se rencontrant dans le sang au moment des accès fébriles sous forme de sptreptobacille et offrant de grandes analogies avec les microorganismes de Jolles, Seiffert et Kirchner, dont nous avons déjà parlé.

Citons encore le travail de Fischel qui rencontra

(1) Chiari. — Zür bakter. Der influenza. Prag. med. Woch., 1893.

(2) Pribram. — Beiträge Zür Kenntniss der influenza. Prag. med. Woch., 1893.

(3) Borchardt. — Recherches sur le bacille de Pfeiffer. Berl. k., Wochenschr., Janvier 1894.

(4) Pielicke. Berlin. Klin. Woch., n° 23 Juin 1894.

(5) Pfühl. Centralb. f. Bakter., 1892.

(6) Teissier, Roux et Pittion. Bactériologie de la grippe (Arch. de méd. expér., IV).

deux espèces de diplocoques se développant sur gélatine. Mais la description donnée par Pfeiffer est admise par un grand nombre de bactériologistes et M. Metchnikoff, en particulier, fit, au cours de bactériologie de l'Institut Pasteur une leçon sur la grippe, dans laquelle il reconnaît l'exactitude de la découverte de Pfeiffer.

Rappelons les principaux caractères du bacille de Pfeiffer.

Description du bacille de Pfeiffer

La recherche d'un bacille spécifique eût été trop difficile en prenant comme point de départ les sécrétions nasales ou bronchiques, où nombre de microbes et même des espèces pathogènes abondent ; mais lorsque la grippe pénètre profondément dans l'arbre respiratoire, on trouve dans les crachats des parcelles compactes, venant de la profondeur du poumon, où il n'existe ordinairement aucun microorganisme. Nous n'entrerons pas dans la technique opératoire des expériences qui amenèrent Pfeiffer à la découverte d'un microbe spécial dans ses allures, ses aspects, ses conditions de culture, et ses caractères. Disons tout de suite que dans une préparation faite dans les conditions voulues, et lorsqu'il s'agit de cas de grippe sans complication, on trouve, surtout dans les parcelles purulentes, une seule espèce bactérienne, abondant dans le protoplas-

ma des cellules du pus, sans jamais pénétrer dans leur noyau.

Ce microbe n'atteint pas tout à fait les dimensions du microbe de la septicémie des souris; il est, le plus souvent deux à trois fois plus long que large, mais dans presque tous les cas on trouve des formes longues qui prennent l'aspect de petits filaments, premières apparences des formes d'involution. Leurs extrémités sont arrondies. Souvent deux petits bacilles sont situés l'un à la suite de l'autre, de façon à prendre l'aspect d'un diplocoque et à amener une confusion qui a dû se produire souvent. Ils n'ont pas de capsule et sont immobiles en goutte suspendue; ils se décolorent par le gram. Dans les préparations faites avec les colorants faibles, on voit souvent les extrémités plus colorées que le milieu, de façon à donner l'aspect d'un faux diplocoque.

Après de multiples essais, Pfeiffer trouva que l'élément indispensable pour le développement du bacille était le sang humain. Continuant ses expériences, il trouve que dans le sang, qui n'est pas une substance homogène, les globules seuls favorisaient la croissance. Procédant toujours par éliminations successives, il parvint, après avoir traité les globules rouges par des congélations répétées ou par le lavage à l'éther, à séparer le plasma de l'hémoglobine et celle-ci lui permit d'obtenir des colonies de bacilles d'influenza aussi abondantes qu'avec le sang tout entier.

Se servant ensuite, à la place du sang humain, de

sang de lapin, de cobaye, de pigeon, il obtint avec tous de bons résultats. Ce dernier surtout, riche en hémoglobine et très rapidement altérable, lui donna des résultats plus rapides, mais aussi moins durables que celles du sang de l'homme, dont les globules sanguins sont plus résistants.

Le bacille hémophile de Pfeiffer est rigoureusement aérobie. Sa vitalité disparaît à 43°, mais il ne meurt pas, car il suffit de remettre les tubes à 37° pour obtenir de belles colonies. La limite inférieure est entre 26° et 27°, températures qui sont rarement atteintes dans nos climats et qui empêchent tout développement et toute vie non parasitaire du bacille. Dans l'eau, le bacille meurt vers la 32e heure. Dans le bouillon, après 14 ou 15 jours, le bacille meurt, que les tubes soient conservés à la température de la chambre ou à l'étuve à 37°.

Le bacille de l'influenza est très sensible à la dessiccation, peut-être encore davantage que le vibrion cholérique. Déjà, au bout de cinq à dix minutes, la vitalité est diminuée, et dans la règle, après huit heures elle était anéantie; — jamais après vingt heures Pfeiffer ne put obtenir de cultures; il s'agissait de bacilles mélangés à du sang. Quant aux crachats desséchés après trente-six à quarante heures, ils restaient entièrement stériles. En outre, il n'existait pas de spores. De cela résultent, pour Pfeiffer, les conclusions suivantes:

1°) Un développement du bacille de l'influenza hors

du corps humain dans le sol ou l'eau est absolument impossible;

2°) L'extension de l'influenza par les crachats séchés ne peut se faire que dans des limites restreintes;

3°) En règle générale, la contagion se fait par les sécrétions nasales ou bronchiques.

Le mémoire de Pfeiffer se continue par une étude du bacille de l'influenza dans les crachats des grippés. Il y montre, qu'au début de la maladie, le bacille se trouve surtout au-dehors des leucocytes; qu'au moment de la convalescence le bacille est englobé dans les phagocytes et y présente alors toutes les formes anormales que l'on retrouve dans les cultures, au moment où meurt le bacille dans les crachats, pendant des semaines après la guérison, ce qui explique la longueur de la convalescence, et sur sa persistance au niveau des lésions chroniques du poumon, ce qui explique la mortalité considérable des phtisiques au moment ou après les épidémies d'influenza.

Le bacille de l'influenza pénètre-t-il dans le sang? On sait que divers auteurs ont trouvé dans le sang des grippés des organismes divers, surtout le pneumocoque. Weichselbaum, Kowalsky, Bouchard n'ont rien trouvé.

Pfeiffer n'a eu que des résultats négatifs. Il a cultivé en série le sang de ses grippés et jamais il n'a obtenu le moindre résultat. Les coupes sont également restées négatives et deux fois seulement l'auteur vit, à l'intérieur des petites veines, des petits bacilles situés

à côté ou à l'intérieur des globules blancs. Cependant, le sang peut être un milieu de transport pour le bacille, comme cela se voit dans toutes les maladies microbiennes et comme le prouvent des cultures positives faites avec la rate et les reins.

Aussi Pfeiffer critique-t-il très vivement le travail de Canon qui n'aurait pas pris, dans ses recherches, toutes les précautions nécessaires. En se reportant au mémoire de Canon, on ne peut que constater qu'il s'est contenté de faire des examens sur lamelles sans culture, ce qui a toujours été insuffisant pour s'assurer de l'identité d'un microorganisme. Depuis cette époque on a retrouvé le cocco-bacille de Pfeiffer dans le sang, d'une façon indiscutable, et personne ne met plus en doute que l'opinion de Pfeiffer était trop absolue. En dehors de Canon, de Cornil et Chantemesse, Meunier l'avait isolé quatre fois chez huit malades. Rosenthal l'a trouvé très souvent dans le sang du cœur, à l'autopsie. Lemierre, dans sa thèse, relate huit cas où il l'a recherché sans succès, mais Isambert a pu réunir dans la littérature médicale et dans quelques recherches personnelles, treize cas où le cocco-bacille fut trouvé pur, et dix-neuf cas où il était associé à d'autres microbes. Enfin tout récemment, *Ghedini* a pu le cultiver 18 fois sur 28.

Meunier, dans les Archives générales de médecine de février et de mars 1897, a étudié 10 cas de bronchopneumonie infantile due au bacille de Pfeiffer, et a donné de ce microbe une bonne description qui rappelle

celle de Pfeiffer, la précise et la complète sur plus d'un point.

Tout d'abord, notons que Meunier a trouvé 4 fois sur 8 le bacille de Pfeiffer dans le sang, pendant la vie, ce qui est un peu différent des résultats de Pfeiffer et cadre bien avec nos recherches, qui nous ont montré constamment la présence du bacille de Pfeiffer dans le sang du cœur, vingt-quatre heures après la mort.

Voici la description qu'en donne Meunier; on verra combien elle se rapproche de celle de Pfeiffer :

« Morphologie. — Semblable en cela à beaucoup d'autres bactéries, le cocco-bacille de Pfeiffer, qui à l'état naturel se présente toujours avec la même forme, devient au contraire assez polymorphe lorsqu'il est obtenu artificiellement ou cultivé en série.

1°) A l'état naturel, le cocco-bacille de Pfeiffer s'est montré à nous sous plusieurs circonstances, grâce à nos examens directs faits immédiatement sur lames avec des liquides extraits de nos sujets. Nous avons ainsi pu colorer, dans le mucus pharyngé, dans le suc pulmonaire d'une ponction dans le sang du cœur et surtout dans un exsudat pleural où il était en telle abondance qu'on eût dit une culture pure du microbe. De même chez deux lapins qui succombèrent à une toxi-infection consécutive à une injection de culture fraîche de bactérie, nous avons retrouvé celle-ci en grande abondance dans les préparations du sang et dans les coupes du rein.

Ainsi examiné dans les humeurs et dans les tis-

sus de l'organisme vivant, le cocco-bacille présente les caractères morphologiques suivants: bactérie extrêmement petite, plus petite que toutes les espèces microbiennes communément rencontrées, n'ayant d'analogie, comme dimensions, que le microbe de la septicémie de la souris, nécessitant, par conséquent, pour être nettement aperçue, un bon objectif à immersion; revêtant, le plus souvent, la forme cocco-bacillaire, c'est-à-dire la forme d'un bacille très court, à peine plus long que large, les éléments sont tantôt indépendants, par exemple dans les coupes de rein de lapin infecté, tantôt et le plus souvent, réunis par deux, rappelant alors d'une façon frappante, mais aux dimensions près, le pneumocoque de Talamon; tantôt enfin assemblées en amas enchevêtrés, comme par exemple dans la salive et le pus bronchique. Quelle que soit sa forme, cocco-bacille, diplocoque ou diplo-bacille, son caractère le plus frappant est son extrême ténuité. »

Meunier a parfaitement vu aussi les formes d'involution, que Grassberger (1) retrouvait ensuite; et ce dernier, insistant surtout sur les formes anormales d'involution, chercha à rompre l'unité du bacille de Pfeiffer. Certains milieux, par exemple le sérum-sang, font apparaître au bout de quatre à cinq jours des formes semblables à celles qu'avait observées Meunier, c'est-à-dire de formes allongées, de véritables filaments longs et ténus, sinueux, scindés par-

(1) Grassberger. Zeitschr. f. Hyg. XXIV. p. 327, 1897.

fois en plusieurs segments, simulant souvent l'enchevêtrement. Grassberger décrit encore des formes beaucoup plus irrégulières : en fuseau réunis par un unique fil ; en rosette, formées de trois éléments en fuseau réunis par leurs pointes. Elles méritent d'être rapprochées de certaines formes du bacillus-ramosus de Zuber et Veillon.

Dans sa thèse, Rosenthal (1) a été amené à vérifier l'exactitude des descriptions de ces auteurs. Nous allons rappeler brièvement les résultats qu'il a obtenus en insistant personnellement sur la faible colorabilité du bacille, et sur son unité. Déjà, en effet, Pfeiffer avait pu isoler, dans les cultures du pus des lésions de trois cas de broncho-pneumonie chez des enfants atteints de diphtérie, trois mois après l'épidémie, des petits bacilles ressemblant, par leur forme et leur difficulté à colorer, au cocco-bacille. Seules leurs dimensions étaient un peu plus grandes. Précisant davantage, Pfeiffer put constituer des différences et séparer le vrai et le pseudo-bacille de l'influenza. Dans son mémoire de 1893, Pfeiffer rapporte ces recherches, mais conclut cependant que ce pseudo-bacille n'est qu'une variété du bacille de l'influenza. Nous n'insisterons pas sur les recherches de Grassberger, qui arriva à séparer le bacille de Pfeiffer en deux espèces A et B, et nous rappellerons simplement que Rosenthal conclut après des recherches personnelles que les espaces A et B de Grassberger, de même que

(1) Rosenthal. Thèse de Paris, 1900.

le pseudo-bacille de l'influenza, sont identiques au cocco-bacille de Pfeiffer.

Sans entrer dans de plus grands détails de technique bactériologique, notre but étant simplement de montrer quel est l'état actuel du problème bactériologique de la grippe en nous basant sur les travaux récents, nous rappellerons que le cocco-bacille fait partie de ce groupe de bacilles hémophiles, beaucoup étudié dans ces dernières années, bacilles qui ont besoin, pour se développer, de milieux au sang. Beaucoup de ces bacilles sont d'ailleurs des hôtes des voies respiratoires et nous mentionnerons ici qu'une des conclusions de la thèse de Rosenthal est précisément « qu'il espère avoir contribué à démontrer que le bacille de Pfeiffer est un hôte ordinaire des voies respiratoires ».

Si, encore aujourd'hui, les caractères bactériologiques du bacille de Pfeiffer ne sont contestés par personne, les idées ont évolué quant à son rôle en pathologie humaine. Nous avons vu que de nombreux auteurs avaient retrouvé le microbe de Pfeiffer et que son rôle pathogène dans la grippe semblait bien établi. Dans tous les traités et précis de médecine, nous voyons encore aujourd'hui au chapitre grippe, le coccobacille cité comme l'agent pathogène spécifique de la grippe, maladie spécifique. Sans vouloir entrer dans la discussion de la grippe, et de sa spécificité, qui ne rentre pas directement dans le sujet que nous voulons aborder, nous allons essayer de montrer

dans les chapitres suivants, quels furent les travaux qui ébranlèrent cette notion solide et classique de la spécificité du bacille de Pfeiffer, et qui remirent en question toute la pathogénie de cette maladie.

CHAPITRE II

Travaux concernant le cocco-bacille de 1900 à 1905
L'épidémie de 1904-1905

Nous avons déjà vu que depuis la découverte de Pfeiffer, de nombreux travaux confirmatifs avaient été publiés et il semble, par exemple, que l'état épidémique de l'hiver 1898-99 avait été dû au bacille de Pfeiffer. M. Bezançon, à ce moment, examina un assez grand nombre de crachats de malades atteints par l'épidémie et trouva le coccobacille à l'état de pureté.

Depuis cette époque, divers travaux avaient commencé néanmoins à ébranler la confiance.

D'une part, on n'avait pu reproduire expérimentalement par l'injection des bacilles de Pfeiffer ou de ses toxines artificiellement préparées que des états vagues chez les animaux, ainsi qu'il résulte des expériences de Cantani (1), confirmées dans la suite par Slatinfano (2). Cet auteur n'a pu tuer les animaux

(1) Cantani. Zeitschr. f. Hyg. XYXVI, p. 29, 1901.
(2) Slatineano. Société de biol. oct. 1901.

qu'en injection intra-cérébrale. JACOBSON également, a vu qu'il n'arrivait à tuer les animaux qu'en renforçant la virulence du Pfeiffer ou en l'inoculant en symbiose; et encore a-t-il éprouvé beaucoup de difficulté à renforcer la virulence du coccobacille. Donc ces démonstrations sont loin d'être concluantes.

D'autre part, on commençait à publier des cas où le bacille de Pfeiffer avait été retrouvé en dehors de la grippe. ARTHAUD le retrouve dans la flore des cavernes pulmonaires et ELMASSIAN, dans les catarrhes des tuberculeux et l'expectoration bronchique des pneumoniques, DUJARDIN-BEAUMETZ fit des recherches qui eurent des résultats analogues. On le trouve encore dans les sécrétions des coquelucheux et notons-le déjà, surtout chez les enfants.

LIEBSCHER (1) signale la présence très fréquente de bacilles de Pfeiffer dans les sécrétions nasales de pas mal de cas de rougeole et de quelques cas de scarlatine.

ROSENTHAL, le 4 avril 1900, dans un article sur le cocco-bacille hémophile, rappelle ces faits en concluant que le bacille de Pfeiffer est un microbe ordinaire de la flore pathologique du poumon, mais qu'il n'est pas le bacille de la grippe.

Mais ces premières constatations pouvaient s'expliquer facilement par des états de grippe antérieurs, par des contagions hospitalières et ne semblait guère incriminer la valeur du cocco-bacille.

Beaucoup plus troublants étaient les résultats que

(1) Prag. méd. Woch, 1903. Janv. 98, p. 85.

certains auteurs avaient obtenus en faisant les examens de sécrétions et surtout des crachats chez des individus considérés comme grippés.

Déjà, en 1899, Von Jaksch déclare qu'il n'a eu aucun cas bactériologique d'influenza, bien qu'il eût été impossible de faire une distinction clinique. Le seul cas où il y eut du Pfeiffer n'évolua pas comme l'influenza. Il cite quelques observations, constate qu'il suppose bien qu'il y a eu de la vraie influenza à Pfeiffer, mais qu'il a observé pas mal de cas sans Pfeiffer, à streptocoques et à diplocoques. On abuse donc, pour cet auteur, du diagnostic de grippe-influenza.

Pfeiffer lui-même n'avait pu retrouver son microbe dans les derniers cas étudiés par lui, et commençait à faire des recherches sur le micrococcus catharrhalis.

Particulièrement frappant est l'important travail de Sacquépée (1) concernant une épidémie de grippe observée à Rennes.

« L'histoire de la grippe, dit-il, est inachevée... Les documents sont aussi disparates que nombreux. » Il rappelle qu'on a décrit différents bacilles (Teissier, Roux et Pittion)...

« Au fond, la cause première de la grippe échappe tout à fait. Maladie pandémique au premier chef, il est possible qu'elle relève d'un agent infectieux, d'un micro-organisme pathogène; il est possible aussi

(1) Sacquépée.

qu'elle reconnaisse une étiologie d'ordre tout différent. La question est loin d'être tranchée ». Voici maintenant les faits qu'il rapporte :

Il y a eu une pandémie rennaise en 1900. Sur 4.200 hommes de garnison, il y eut 2200 malades atteints en deux mois, d'une façon massive. Il y eut trois phases dans l'épidémie :

Première phase. — On rencontre un bacille spécial, bacille R. On le trouve d'abord dans un liquide de ponction lombaire, d'une méningite curable, puis dans différentes autres manifestations, coryza, laryngites, broncho-pneumonies. Très abondant pendant la première quinzaine de janvier, le bacille R cède bientôt la place à d'autres microbes.

Deuxième phase. — Les déterminations anatomiques restent les mêmes ; seule va changer la nature de l'agent pathogène. Ce sont surtout le pneumocoque et le streptocoque qui dominent.

Troisième phase. — Pendant le mois de février, on trouve le cocco-bacille, que l'on avait vainement recherché pendant les quatre semaines précédentes. Il règne en maître. On le trouve dans les formes bénignes ; il manque dans les formes compliquées. La physionomie générale de la pandémie ne change d'ailleurs nullement.

En somme, quatre microbes ont été trouvés :

A. *Le bacille R.* — Bacille long et grêle, extra-cellulaire, rarement inclus dans les globules blancs, ne prend pas le gram. Il est filamenteux dans les vieil-

les cultures en bouillon, cultures aérobies, pousse sur milieux usuels, ne liquéfie pas la gélatine. En bouillon trouble, léger, sans voile ni dépôt. Il n'est pas pathogène pour les animaux; il détermine à peine quelques troubles chez le lapin, mais ne le tue pas, même en injection intra-veineuse. Le sérum des sujets infectés l'agglutine à 1 pour 20 et les sérums témoins n'agglutinent pas à $\frac{1}{5}$ pour 5.

B. *Le pneumocoque.* — Il fut retrouvé dans les localisations électives de la pneumonie, de la broncho-pneumonie, des arthrites suppurées. « Au total, son rôle est restreint ».

C. *Le streptocoque.* — Il donne comme toûjours de la suppuration.

D. *Le cocco-bacille de Pfeiffer.* — On le trouve une seule fois; on put le déceler plus profondément dans l'exsudat d'une pleurésie purulente.

Les conclusions générales de Sacquépée sont les suivantes:

« Rien n'autorise à admettre que le cocco-bacille de Pfeiffer ait joué dans cette épidémie le rôle exclusif, systématique. Recherché dans les premières atteintes en raison du caractère spécifique dont on continue à le décorer, il ne put être décelé nulle part. » « Si l'on veut à tout prix qu'il ait échappé à de nombreuses recherches, tout au moins est-il permis d'affirmer qu'il était bien rare et par suite bien peu infectant. »

« Dans la deuxième phase, au contraire, le bacille de Pfeiffer apparaît en nouveau venu et s'installe au

premier plan. Il devient l'agent à peu près exclusif des formes communes.. Mais son invasion ne modifie en rien le tableau préexistant ; aux yeux du clinicien ou de l'épidémiologiste, rien ne transpire de ce nouveau. L'épidémie reste également dense, également diffuse, également infectieuse. »

« De ces constatations, on peut avancer que le bacille de Pfeiffer n'a pas été l'agent pathogène spécifique de l'épidémie de grippe ici étudiée ; il n'est intervenu qu'en agent secondaire, surajouté au même titre que beaucoup d'autres bactéries nullement spécifiques non plus.

« C'est au bacille R que sont dues les atteintes du début. Lui non plus n'est pas agent spécifique, car il est loin d'être constant. Sa découverte n'en est pas moins intéressante, car elle démontre que, suivant les lieux et les circonstances, la grippe peut labourer le terrain au profit de très variés..... La modification du terrain prime tout ; sur des muqueuses consentantes s'installe l'envahisseur le plus empressé ».

« Tous ces microbes semblent n'être liés à la grippe par aucun lien nécessaire ; ils peuvent faire défaut sans que rien soit modifié dans son histoire nosologique. Et la diversité même de ces micro-organismes, l'absence de toute parenté entre eux, l'exaltation soudaine de leur virulence, permettent de se demander si réellement la grippe reconnaît une cause primitivement infectieuse. »

Mais c'est surtout à partir de l'hiver de 1904-1905 que les travaux furent importants, qui mirent en doute la spécificité du cocco-bacille. Il se produisit à cette époque un état épidémique de décembre à mars, qui fut caractérisé par des angines, des bronchites et des pneumonies très nombreuses, épidémie qui d'ailleurs ne fut pas trop grave. Cet état épidémique fut observé non seulement à Paris, mais en d'autres pays d'Europe et l'Amérique elle-même semble avoir été atteinte. Or, les recherches faites à cette époque par des bactériologistes montrèrent toutes que cet état épidémique, que l'on avait qualifié de grippal à cause de l'état d'asthénie des malades, de la longueur du début, de l'allure anormale des bronchites et des pneumonies observées, à cause encore des convalescences traînantes, ne semblait pas dû au bacille de Pfeiffer.

A la *Société des médecins de Vienne* le 10 février 1905 le professeur *Kretz*, bactériologiste de l'hôpital François-Joseph, signale qu'il existe « de l'avis unanime » une épidémie de grippe, et apporte les résultats des examens qu'il a pratiqués du premier novembre 1904 au 31 janvier 1905. Sur 54 examens il trouve, à son grand étonnement, 27 fois seulement du Pfeiffer. Et encore de ces 27 cas il en retranche 16 où il était rare, pour n'en garder que 11 indiscutables. Dans les 43 autres examens de sécrétions de malades considérés comme grippés, dans les services de l'hôpital, il a trouvé des cocci et pas trace de Pfeiffer. Kretz admettant, semble-t-il, la spécificité du bacille de Pfeiffer, se demande de-

vant cette épidémie dite de grippe, si l'on ne doit pas séparer de la grippe-influenza (Bacillâre Influenza) une grippe endémique banale, « bien que cliniquement elle soit difficile à distinguer, ce qui expliquerait l'erreur dans laquelle on serait tombé en croyant à une épidémie d'influenza ».

Parallèlement à Kretz, STERNBERG apporte de son côté les résultats de ses examens. Sur 70 examens, il n'a trouvé que treize fois du bacille de Pfeiffer, et dans tous les autres cas, des diplocoques, du Frielœnder, du catarrhalis. En 1899, il avait rencontré, dans plus de 100 cas, le bacille de Pfeiffer; en 1903-1904 déjà, il ne l'avait plus trouvé que 4 fois sur 56.

A la même époque, quinze jours après Kretz, MM. Fernand BEZANÇON et S. ISRAELS DE JONG apportent à la Société Médicale des Hôpitaux les résultats des recherches qu'ils poursuivaient, depuis trois mois que l'état infectieux, qualifié communément de grippe qui régnait à Paris. Nous reproduisons presque in extenso leur communication.

« En présence de l'état épidémique incontestable « qui existe actuellement, il nous a paru intéressant « de reprendre l'étude bactériologique des crachats « de malades atteints d'altérations pulmonaires, revê- « tant les différents types cliniques depuis la bron- « chite, jusqu'à la pneumonie. Dans ces recherches, « nous nous sommes efforcés de superposer autant que « possible les résultats des cultures à ceux donnés par « une étude extrêmement minutieuse de l'expectora-

« tion elle-même, étalée sur lames, et d'autre part,
« pour les cultures, d'ajouter à l'emploi des milieux
« usuels, celui de milieux organiques pour déceler les
« espèces microbiennes difficiles à cultiver qui, avec
« une technique banale, risquent de passer inaperçues
« (sérum de lapin : pneumocoque — sang gélosé : ba-
« cille de Pfeiffer).

« Une étude comparative des préparations actuel-
« les avec d'autres lames, faites en 1898-1899 par M.
« V. Griffon et l'un de nous, qui fourmillaient de coc-
« cobacilles de Pfeiffer, nous a permis de conclure au
« peu d'importance de celui-ci dans l'épidémie actuel-
« le. La culture des crachats, faite sur sang gélosé,
« comme contrôle, nous a confirmés dans cette opi-
« nion.

« Au cours de cet examen direct, on est frappé d'un
« fait capital dans les circonstances actuelles, l'extrê-
« me rareté des cas où on trouve une seule espèce et
« le fait presque constant d'associations microbien-
« nes. Même dans les cas où, cliniquement, s'imposait
« le diagnostic de pneumonie, cas où il existait des
« crachats rouillés typiques, les préparations n'a-
« vaient pas l'aspect de crachats typiques de pneu-
« monie.

« Le *pneumocoque* était toujours associé à d'autres
« espèces qui rendaient sa recherche difficile.

« A côté du *pneumocoque*, qui était donc presque
« constant, souvent prédominant, du *pneumo-bacille*,
« que nous avons trouvé prédominant dans deux cas,

« du *staphylocoque* exceptionnel, et à côté de *diplo-*
« *streptocoques*, pouvant rentrer soit dans le groupe
« des *streptocoques*, soit plus souvent peut-être dans
« celui de l'*entérocoque*, à côté de bacilles à type
« *pseudo-diphtériques*, nous avons été frappés de l'ex-
« trême fréquence de deux espèces microbiennes spé-
« ciales, insuffisamment signalées jusqu'ici, espèces
« dont nous devons préciser les caractères.

« Dans la première, il s'agit de diplocoques qui ont
« de grandes ressemblances avec le gonocoque. Dans
« les crachats, ils apparaissent, soit sous forme de di-
« plocoques isolés, extra-cellulaires, soit sous forme
« de petits amas, parfois contenus à l'intérieur des
« leucocytes polynucléaires et se décolorant par la
« méthode de Gram, rappelant à s'y méprendre une
« préparation de pus blennorragique. Nous avons pu,
« à plusieurs reprises, isoler ce microbe en culture
« pure et en étudier les caractères. Microbe aérobie, se
« développant à 22°, poussant sur les milieux usuels,
« donnant sur gélose des colonies épaisses, adhérentes,
« blanchâtres et arrondies au début, qui, en vieillis-
« sant, brunissent par leur centre qui s'surélève, et
« semblent s'entourer d'une collerette irrégulière et
« translucide, d'aspect moiré quand on l'examine à la
« loupe. Il ne liquéfie pas la gélatine, trouble le bouil-
« lon avec un dépôt pulvérulent, ne coagule pas le lait.
« Ce microbe ne semble pas pathogène pour la souris
« et le cobaye. L'examen des cultures montre des di-
« plocoques non encapsulés en sérum de lapin, en

« grains de café, habituellement aplatis dans le sens « longitudinal, de taille souvent irrégulière, fréquem- « ment en amas, rarement en tétrades, plus souvent en « réseaux comme le staphylocoque et se décolorant « toujours nettement par la méthode de Gram. Par « ces caractères, ce microbe rentre dans le groupement « encore mal délimité du *micrococcus catarrhalis* étu- « dié par Bernheim (1), Ghon et H. Pfeiffer (2) et ren- « contré par eux, dans les affections dites grippales « des voies respiratoires.

« La deuxième espèce a dans les crachats un aspect « beaucoup plus caractéristique. Sur une préparation « colorée par le bleu de méthylène phéniqué, on voit « de larges placards dont le fond est formé par des di- « plocoques à contours mal délimités, prenant mal les « colorants, semblant unis les uns aux autres par une « masse glaireuse comme dans une zooglée, fond sur « lequel se détachent de très gros cocci, groupés en « tétrades et prenant fortement le colorant. L'étude « des éléments du fond à un très fort grossissement « montre qu'il s'agit en réalité de diplocoques se regar- « dant par leur hile, soit de tétrades identiques, sauf « par la taille et l'aptitude colorante aux gros élé- « ments. Sur une préparation traitée par le Gram-éo- « sine, les gros éléments seuls restent violets, les pe- « tits sont colorés par l'éosine. Dans les placards, les

(1) Bernheim. *D. med. Woch.*, 4 ooctobre 1900.

(2) Ghon, H. Pfeiffer et Sederl. *Zeitschr. f. klin. Med.*, vol. x2(v, 1902. « Le micrococcus catharralis, agent pathogène ».

« grosses tétrades sont parfois auréolées; en dehors « des placards, on retrouve souvent, mais toujours en « moindre abondance, des tétrades encapsulées.

« Le groupement et la réaction colorante caractéris- « tiques, que nous venons de signaler, persistent dans « les milieux de culture avec une telle netteté, qu'on « est assuré que le microbe isolé est bien le même que « celui qu'on a vu dans les crachats. Quel que soit le « milieu, on trouve toujours un mélange de grosses té- « trades bien colorées et gardant le Gram, au milieu « de diplocoques agminés en zooglée, se décolorant par « la méthode de Gram.

« Les caractères de culture de ce microbe sont à peu « près ceux du micrococcus tétragènes septicus ordi- « naire: colonies d'un blanc éclatant, arrondies, crè- « meuses sur milieu solide — le bouillon reste clair « ou à peine troublé avec dépôt visqueux s'élevant en « spirale par agitation, la gélatine n'est pas liquéfiée, « le lait n'est pas coagulé. Le microbe n'est pas pa- « thogène, semble-t-il jusqu'ici, pour les animaux de « laboratoire... — Pour rappeler son aspect particu- « lier, ce microbe pourrait être provisoirement désigné « sous le nom de: para-tétragène zoogléique.

« Ce paratétragène se retrouvait avec ses caractères « fondamentaux dans tous les cas d'angine à exsudat « pultacé, que nous avons eu l'occasion d'observer pen- « dant ce temps; nous l'avons même retrouvé dans le « sang d'un cas d'endocardite, d'un cas de gangrène « pulmonaire mortelle, et dans le liquide céphalo-ra-

« chidien d'un malade atteint de paraplégie consécu-
« tive à une infection pulmonaire, également due à ce
« microbe, qui existait presque pur dans les crachats.

« Si l'on n'était averti par l'histoire des épidémies
« antérieures de grippe, on pourrait être tenté de fai-
« re de ces microbes les agents pathogènes de la grip-
« pe. Nous croyons en réalité que leur rôle est beau-
« cou plus modeste, et que, pas plus que le bacille de
« Pfeiffer, ils ne méritent un brevet de spécificité.

« On a décrit tour à tour, en effet, et selon les épo-
« ques des espèces microbiennes prédominantes, tantôt
« des espèces vulgaires, tantôt des microbes jusque-là
« non étudiés, comme le cocco-bacille de Pfeiffer, ou le
« groupe des diplocoques que nous venons de mettre
« en avant.

« Cette absence de microbe spécifie cette action mo-
« mentanément prédominante selon les années, de
« l'une quelconque des espèces microbiennes commen-
« sales de la bouche, nous oblige à penser qu'au lieu de
« chercher indéfiniment le microbe spécifique inconnu
« de la grippe, il serait plus logique de se demander si
« le problème de l'étiologie de la grippe n'est pas mal
« posé, et si la grippe est bien une maladie spécifique,
« comparable à la variole ou à la fièvre typhoïde. Le
« tableau clinique de cette maladie, n'est-il pas protéi-
« forme précisément, parce qu'il n'est pas celui d'une
« maladie bien constituée, toujours semblable à elle-
« même, mais parce qu'il répond à des états saison-
« niers variables, prenant momentanément l'allure

« épidémique. La réponse est, à notre avis, certaine,
« lorsqu'il s'agit des épidémies du genre de celle de
« 1904-1905. Il ne s'agit pas là d'une maladie spécifi-
« que à microbes spécifiques. Et c'est là d'ailleurs
« l'opinion des auteurs viennois dont nous parlons
« plus haut. Par contre, existe-t-il d'autre part une
« véritable maladie infectieuse spécifique, l'influenza,
« qui correspondrait à la grande épidémie de 1889?
« Cela est possible, et il serait intéressant de repren-
« dre, à ce point de vue, l'étude critique comparée des
« symptômes des diverses épidémies, dites de grippe,
« qui ont précédé ou suivi l'épidémie de 1889. Cette
« étude ne rentre pas dans le cadre de ce travail.

« Pour en rester sur le terrain bactériologique, le
« seul sur lequel nous voulions nous placer, nous
« croyons qu'on peut conclure :

« 1° Que le cocco-bacille de Pfeiffer n'est pas le mi-
« crobe spécifique de la grippe ;

« 2° Que selon les diverses épidémies, et même,
« peut-être, selon les diverses époques d'une même épi-
« démie, on trouve dans les crachats des espèces pré-
« dominantes qui semblent faire le génie épidémique
« du moment : le cocco-bacille de Pfeiffer en 1892 et
« en 1898-1899, le catarrhalis de 1902 (Ghon et H.
« Pfeiffer) ; en 1905, le catarrhalis et le para-tétragène
« en zooglée ;

« 3° Que, par suite, on est en droit de se demander
« si la grippe, ou tout au moins la variété de grippe
« qui revêt les allures de la petite épidémie qui sévit

« en ce moment, au lieu d'être considérée comme une « maladie spécifique, ne devrait pas être rangée simplement parmi les affections catarrhales saisonnières, et si ce qu'on appelle la grippe n'est pas seulement un état morbide correspondant à une exaltation momentanée, saisonnière, de certains microbes « commensaux de la cavité bucco-pharyngée, dont la « virulence s'est exaltée par passages successifs et qui « ont aussi momentanément acquis une certaine tendance à faire des localisations et des déterminations « similaires ».

Cette communication fut suivie d'une vive discussion, la question ayant dévié du terrain bactériologique sur le terrain clinique. Quelques-uns des membres de la Société médicale attaquèrent la spécificité clinique de la grippe elle-même. MM. Bergé, Léon Bernard notamment montrèrent l'absence de base solide des descriptions cliniques de la grippe. Des partisans convaincus de la grippe, maladie spécifique, leur répondirent. Nous ne voulons pas pénétrer sur ce terrain qui s'écarte de notre sujet ; nous en dirons d'ailleurs quelques mots dans notre dernier chapitre où nous verrons comment, dans l'ensemble, se pose le problème de la grippe, reproduisant à ce point de vue les idées prudentes qu'avaient émises MM. Bezançon et de Jong (1) dans leur seconde communication à propos de la grippe. Nous ferons cependant remarquer que ceux qui s'intitu-

(1) F. Bezançon et I. de Jong. Société méd. des Hôpitaux. 24 février 1905.

laient les purs cliniciens et qui reprochaient si vivement aux « savants » (1) d'attaquer un dogme clinique aussi « solide » que la grippe, oubliaient que les anciens cliniciens avaient mis en doute son existence en tant que maladie autonome. Sans parler de Broussais, dont la boutade à ce sujet est fameuse, nous rappellerons Behier et Hardy, Grisolle, Collin, etc.

Pour rester sur le terrain bactériologique, nous rappellerons maintenant qu'à la même époque d'autres travaux parurent à l'étranger, dont les résultats étaient identiques à ceux qu'avaient présenté les auteurs français précités. Ceci est intéressant, non seulement parce qu'ils confirmaient ces résultats, mais parce qu'ils prouvaient bien qu'en 1904-1905 il existait une épidémie de grippe en Europe et en Amérique. On ne peut plus dire que le cocco-bacille pouvait échapper aux investigations par une insuffisance de technique bactériologique, comme ce fut peut-être le cas en 1889-1890, époque à laquelle certains milieux, tels que les milieux au sang, n'étaient pas employés. Tous les auteurs, dont nous allons citer les noms, connaissaient le cocco-bacille, savaient le rechercher par les méthodes spéciales et s'étonnaient précisément de ce qu'ils ne le retrouvassent point malgré l'emploi de ces méthodes. Nous extrairons ces citations du troisième travail de MM. Bezançon et de Jong (2), publié à la société médicale des hôpitaux.

(1) Boix *archives générales de médecine* 1905.

(2) *Quelques nouveaux documents concernant l'épidémie dite de grippe.* Société médicale des Hôpitaux. 13 octobre 1905.

« A New-York, au cours d'une épidémie considérée comme de la grippe, le 16 février 1905, à l'Académie de médecine de New-York (1), une discussion s'est élevée sur la question de la grippe. W. H. Park constate que, si on a trouvé des bacilles de Pfeiffer, ils étaient moins nombreux que les cocci, et toujours associés à de nombreuses autres espèces, de sorte qu'il était très difficile de les diagnostiquer même sur sang gélosé. Est-il même certain que les organismes considérés comme du Pfeiffer ou des variétés en étaient réellement? L'auteur ne peut tirer aucune conclusion de ses examens bactériologiques de cet hiver. Hastings dit n'avoir trouvé que du Pfeiffer, mais il a certainement pris pour du Pfeiffer le micrococcus catarrhalis, quand il dit : *Par sa morphologie et sa réaction colorante, le bacille de la grippe ressemble au gonocoque. Il pousse facilement sur gélose simple et sur gélose glycérinée.* » Faut-il rappeler que le Pfeiffer ne pousse que sur milieu au sang, et ne peut être confondu avec le gonocoque, bien plus volumineux et autrement groupé? Knapp, dans 8 cas de trachôme a trouvé du Pfeiffer. Deuch a vu de nombreuses otites à la suite *de coryza ou d'attaques de grippe*. Il n'a jamais trouvé du Pfeiffer mais du streptocoque, ou du pneumocoque virulent, souvent associés. Au point de vue clinique tous insistent sur la difficulté du diagnostic de grippe et se préoccupent de savoir

(1) W. H. Park, *Med. Record*, 18 mars 1905, p. 434.

« où finissent le coryza et la bronchite, où commence « la grippe. P. A. Connor notamment, comme Kretz à « Vienne, propose de séparer les catarrhes des vraies « épidémies d'influenza dont il a *eu vain essayé de « trouver un vrai cas depuis trois ans à l'Hudson « street Hospital* ».

« Les résultats de Ruhemann (de Berlin), dans « un article destiné surtout à montrer les relations « entre l'exposition d'une ville exposée aux rayons du « soleil et les états épidémiques (1), sont particulière- « ment intéressants. Ruhemann croit à la spécificité « du bacille de Pfeiffer, aussi n'est-il pas peu étonné « de constater qu'en 1904 il n'a vu que 24 influenzas « typiques sur 78 cas de maladies des voies respira- « toires. Or, en 1903, sur 7 examens, 6 fois il trouva « du Pfeiffer; pendant le dernier trimestre de 1904, « 10 recherches (aspects dans les exsudats et cultures) « furent faites et les 10 fois, la recherche du Pfeiffer « fut négative, mais on trouva du pneumocoque, du « streptocoque, du catarrhalis. De même toutes les « recherches faites en janvier et février 1905 furent « négatives quant au Pfeiffer. Pour bien marquer le « contraste, il rappelle encore que d'août 1900 à août « 1904 il a fait faire des examens qui montrèrent 117 « fois du Pfeiffer, tandis que d'août 1904 à mars 1905, « jamais on n'a pu déceler ce microbe.

« Comme il croit à la spécificité du Pfeiffer et à la

(1) Ruhemann. L'exposition au soleil et l'épidémie saisonnière de 1904-1905, *Berlin. klin. Wochens.*, 13 mars 1905, n° 11.

« spécificité de la grippe, il arrive à cette conclusion « que seul l'examen bactériologique permettra d'affir- « mer le diagnostic d'influenza, qu'il ne s'agissait pas « cet hiver d'influenza véritable, que *les agents de la « fièvre catarrhale exaltée peuvent créer des états « cliniques consécutifs, qu'on a rattachés à l'influen- « za. On manque souvent d'ailleurs de signes clini- « ques absolument concluants permettant un diagnos- « tic différentiel entre l'influenza et les affections par « refroidissement* ». Notons encore, d'après cet arti- « cle, qu'il semble y avoir eu une épidémie dite de « grippe, cet hiver, à Copenhague, épidémie d'ailleurs « bénigne.

« Klieneberger (1) a observé une petite épidémie à « Francfort, pendant l'hiver 1904-1905. *Les malades, « tant d'après les médecins de la ville, que d'après les « médecins de l'hôpital, présentaient des symptômes « de grippe.*

« Dans 27 cas étudiés, le micrococcus catarrhalis « était prédominant, quelquefois pur. Dans 4 cas seu- « lement le Pfeiffer était abondant. Cet auteur insiste « sur la fréquence avec laquelle on rencontre du ca- « tarrhalis chez des malades dans les exsudats des- « quels on s'attendait à trouver du Pfeiffer, et sur la « difficulté qu'on peut éprouver à l'examen direct à « reconnaître le catarrhalis ou le Pfeiffer. Quant à lui « il est sûr de ses résultats de culture, car au labora-

(1) Klieneberger. — Les bacilles hémophiles, in *Deuts. med. Wochens.*, 13 avril 1905, p. 576.

« toire d'Ehrlich, ils ont l'habitude d'étudier les ba-
« cilles hémophiles qui forment un groupe dont la
« classification serait peut-être à reviser.

« La question de l'influenza fut également l'objet
« d'une discussion à la Hunterian society de Lon-
« dres (2).

« Au point de vue clinique, cette discussion n'ap-
« porte aucun fait nouveau, les orateurs insistent uni-
« quement sur la variabilité des symptômes de la ma-
« ladie.

« Le docteur Bulloch, au point de vue bactériologi-
« que ayant rappelé à ses auditeurs les caractères du
« cocco-bacille hémophile, fit remarquer que, *dans les*
« *dernières années, on n'a presque pas trouvé le Peif-*
« *fer dans de nombreuses affections catarrhales diag-*
« *nostiquées influenza.....* Ce qu'on appelle influen-
« za n'est pas une seule maladie, mais probablement
« une série de maladies causées par différents micro-
« bes parmi lesquels le micrococcus catarrhalis occupe
« une place prépondérante.

« Au XIII[e] Congrès de médecine interne tenu à
« Wiesbaden, du 12 au 15 avril 1905, Pick (de Prague)
« combat la théroie de Wassermann sur la dispari-
« tion rapide du bacille de Pfeiffer dans les crachats
« montre que ce microbe n'a pas été trouvé dans les
« dernières épidémies même dans les cas les plus nets
« au point de vue clinique. Il ne l'a pas rencontré dans
« la récente épidémie saisonnière, mais dans des cas

(2) *Lancet* du 13 mai 1905.

« de coqueluche. Et Jochmann (de Berlin) confirme « ces résultats.

« Enfin G. Rosenthal (1) confirme la rareté du coc- « co-bacille cet hiver, et insiste à nouveau sur la non- « spécificité de ce microbe.

« Quelques voix discordantes se sont cependant éle- « vées. MM. Nobécourt et Paisseau (2) ont trouvé cet « hiver le cocco-bacille de Pfeiffer chez des petits ma- « lades de l'hospice des Enfants Assistés, où aurait ré- « gné un état épidémique assez net de novembre 1904 « à mars 1905. Mais on doit faire remarquer que leurs « examens bactériologiques se rapportent à 1 cas de « tuberculose pulmonaire cavitaire, 1 cas de coquelu- « che, 1 de scarlatine avec otite, 2 de rougeole avec « broncho-pneumonie. Or il est de notion courante ac- « tuellement que ce sont précisément dans ces affec- « tions, surtout chez les enfants, qu'on a trouvé du « Pfeiffer, en dehors de tout état épidémique rappe- « lant la grippe. Que le cocco-bacille de ces malades « exalté ait pu créer un état épidémique local, au « même titre, d'ailleurs, que n'importe quel autre mi- « crobe, c'est possible. Mais nous n'avons pas trouvé, « rapporté dans leur travail, d'examen bactériologi- « que d'exsudats d'individus jusque-là normaux et « ayant eu des accidents infectieux à cette époque. « Leur travail n'infirme donc en rien nos résultats. »

(1) Rosenthal. — *Arch. gén. de méd.*, n° 21 du 23 mai 1905.

(2) Nobécourt et Paisseau. — *Arch. gén. de méd.*, n° 17, 25 avril 1905.

« De ces travaux, parus à la même époque et dans « différents pays, il résulte que le cocco-bacille de « Pfeiffer qui s'était montré nettement prédominant « dans un certain nombre des épidémies antérieures, a « été rare ou absent dans la flore des voies respira- « toires au cours de l'épidémie saisonnière du dernier « hiver, et que, d'autre part, cette flore a été surtout « constituée par des cocci avec prédominance d'espè- « ces jusque-là peu décrites, telles que le catarrhalis. « Ces faits confirment donc d'une façon absolue nos « conclusions bactériologiques. »

Tous les travaux de cette année, si importante pour l'histoire de la bactériologie de la grippe, concluaient donc contre la valeur spécifique du cocco-bacille de Pfeiffer, à supposer que le syndrôme étiqueté « Grippe » fût lui-même spécifique.

Nous allons passer en revue, dans le chapitre suivant, quelques travaux parus depuis, qui ne sont pas encore connus et que nous avons retrouvés en feuilletant la littérature médicale de ces quatre dernières années.

CHAPITRE III

Travaux concernant la grippe de 1905 à 1909.

Depuis 1905, il ne semble pas qu'il y ait eu de pandémie grippale suffisante pour provoquer un ensemble de travaux comme il en parut à cette époque. Mais les idées émises un peu partout concernant la valeur discutable du cocco-bacille amenèrent les auteurs, que la question intéressait, à deux ordres de recherches. — D'une part, les cultures de sang étaient entrées de plus en plus dans les techniques bactériologiques courantes; on étudia les septicémies sans lésions organiques évidentes et qui ressemblaient cliniquement à la grippe. Comme nous le verrons, on y trouva très souvent d'autres microbes que le Pfeiffer, et notamment le pneumocoque. — D'autre part, voulant se faire une opinion, certains bactériologistes consultèrent les registres d'examen d'un laboratoire donné pendant une longue

période et apportèrent les résultats auxquels ces recherches avaient abouti : ce sont ces travaux que nous allons passer en revue.

Certains auteurs ont, en premier lieu, trouvé purement et simplement des résultats analogues à ceux que nous avons cités au chapitre précédent.

Jœchmann (1), assistant du professeur Strumpell, et qui, seul, en Allemagne, s'élève contre l'idée de spécificité que malgré toutes les recherches et communications, des bactériologistes et des cliniciens très compétents ne veulent pas abandonner, conclut de ses travaux que le bacille de Pfeiffer n'est pas le seul microorganisme capable de provoquer la grippe et que, sous ce rapport, il joue exactement le même rôle que le pneumocoque, le streptocoque ou le micrococcus catarrhalis.

Desguin (1), dans une série de communications, a attiré l'attention, dans ces dernières années, sur l'importance qu'il faut attribuer aux septicémies à pneumocoques. Dans le volume qu'il leur a consacré, dès les premières lignes, il déclare : « c'est lui (le pneumocoque) qui engendre, le plus souvent, la grippe et les nombreuses affections dites grippales ». Il cherche à établir les caractères cliniques de ces pneumococcoses, et surtout avec beaucoup de vigueur cette

(1) Deutsche Arch. f. Clin. Med. 1905. Vol 2xxx(v, p. 470.

(1) Gazette médicale belge. n° 18. 1908. — Académie royale de médecine de Belgique Tome 19 fasc. 9 et La septicémie à pneumocoques, Bruxelles 1908.

idée que les épidémies saisonnières sont, avant tout, précisément des pneumococcoses. Il reste, d'ailleurs, assez partisan d'une grippe-influenza spécifique à Pfeiffer, mais reconnait que « la grippe et l'influenza sont des maladies cliniquement si mal définies... qu'il serait à peu près impossible au plus docte médecin d'en donner une symptomatologie non contestable ». Il essaie d'ailleurs d'établir un diagnostic entre le pneumococcose et l'influenza. Rappelons avant tout qu'en somme, il reconnait que la grippe est surtout due au pneumocoque dans les formes banales qu'il revêt.

Cet état septicémique, quoi qu'en ait pensé *Canon*, peut exister pour le bacille de Pfeiffer et nous rappellerons deux travaux (thèse d'*Isambert* (1) et travail de *Ghedini* (2) où on a rencontré le bacille de Pfeiffer dans le sang, fait qui avait été longtemps contesté. Cela n'infirme d'ailleurs en rien les idées des auteurs qui nient la spécificité du bacille de Pfeiffer, car personne n'a jamais nié que ce cocco-bacille jouât un rôle important en pathologie et fût susceptible de donner lieu pour sa part à des épidémies d'états infectieux sans déterminations organiques, méritant le nom de grippe. Nous rappellerons une fois de plus que le seul point que mettent en doute beaucoup de bactériologistes contemporains, c'est que ce cocco-bacille fût seul

(1) Isambert. — Thèse de Nancy. novembre 1904.

(2) Ghedini. — Centralblatt für Bakteriologie originale, vol. 43 p. 407.

capable de donner de ces septicémies se traduisant par le tableau clinique de la grippe. C'est à cette dernière théroie trop étroite d'après eux qu'ils opposent précisément les faits assez nombreux où des auteurs ont pu isoler du sang de malades présentant des états infectieux mal classés d'autres microbes que le coccobacille de Pfeiffer. Bien entendu, toutes ces discussions portent toujours sur des épidémies différentes de la grande pandémie de 1889-1890, et pour celle-ci nous devons rappeler également une fois de plus que la découverte de Pfeiffer lui est postérieure. On n'a pas isolé du sang à cette époque, le bacille de Pfeiffer et d'ailleurs, à ce moment-là les cultures du sang par les procédés actuels n'étaient pas encore usités. Quant aux microbes trouvés dans les excrétions, rappelons que c'étaient des microbes saprophytes, hôtes normaux des voies respiratoires.

Pour revenir aux septicémies par des microbes divers se traduisant cliniquement par des états infectieux mal déterminés, qualifié de grippe, nous citerons un travail intéressant de *Curschmann* (1). « Pendant les mois d'automne, d'hiver et de printemps de l'année 1907-1908, a sévi dans plusieurs villes d'Allemagne et notamment à Leipzig, une épidémie que les médecins n'ont pas hésité à diagnostiquer influenza ». Tous les caractères cliniques classiquement décrits se

(1) Curschmann. Münch. méd. Woch. n° 8 23 février 1909. p. 377.

retrouvaient chez les malades atteints par l'épidémie : frissons du début, céphalalgie, douleurs lombaires, dépression énorme, coryza, etc. La durée moyenne était de une à trois semaines ». Curschmann soumit à l'examen bactériologique les crachats de ses malades. Dans aucun cas, il ne put déceler le bacille de Pfeiffer ; par contre 46 fois sur 49 malades étudiés, le pneumocoque existait pur ou extrêmement abondant ; la culture et l'inoculation à la souris ont confirmé la nature du diplocoque. Dans quelques cas existent à côté du pneumocoque quelques streptocoques et quelques staphylocoques.

Curschmann, en présence des symptômes observés et du caractère épidémique de l'affection, porte le diagnostic d'influenza. Ceci n'enlève rien, dit-il, au bacille de Pfeiffer qui a réalisé pendant les grandes épidémies de 1889 et de 1893 un tableau clinique analogue. Mais « ceci prouve une fois de plus qu'un même complexus symptomatique peut relever de plusieurs microorganismes différents ».

Rose (1) décrit également une épidémie de grippe à pneumocoques dans un hôpital « caractérisée surtout par une pharyngite purulente et par la fréquence des pneumonies fibrineuses qui n'appartiennent pas en propre au tableau clinique de la grippe à bacilles de Pfeiffer où prédominent les broncho-pneumonies ». Dans tous les cas la présence du pneumocoque en culture fut constatée au niveau des lésions et

(1) Rose. Münch. méd. Woch. 2 novembre. 190(

parfois dans le sang (chez deux malades qui moururent). Jamais on ne put déceler de bacille de Pfeiffer.

Nous arrivons, parmi les travaux récents, à 2 mémoires très importants l'un par l'étendue des faits qu'il embrasse, puisque les recherches de son auteur portent sur 10 années dans un des hôpitaux les plus importants de Vienne, l'autre par la personnalité de l'auteur qui est un des chefs de laboratoire de R. Pfeiffer lui-même.

Tedesko, dans son travail inspiré par Kretz, après avoir exposé sa technique, (Gram et Fuschine) et indiqué que la culture avait été faite dans tous les cas, apporte la statistique du laboratoire Central de l'hôpital François-Joseph, de Vienne, portant sur 10 années.

Du 1er janvier 1896 à fin juillet 1906, il y a eu 1479 examens de crachats.

1896. — I B (1) prédominé.

1897. — Sur 71 examens, on trouve 18 fois du Pfeiffer dans des cas très variables; dans les autopsies on trouve des péricardites et d'autres complications. Le Bacille de Pfeiffer n'est pas toujours pur.

1898. — Grosse épidémie à prédominance du bacille de Pfeiffer, agent de mort chez les vieux chroniques.

1899. — Le bacille de Pfeiffer est très fréquent, mais dans les cas où on le trouvait, il s'agissait de rougeoles, de diphtéries, de tuberculeux.

1900. — A ce moment, la discordance commence en-

(1) I B. veut dire influenza à bacilles de Pfeiffer.

tre le diagnostic clinique influenza et les examens bactériologiques.

A la page 443, se trouve un tableau dans lequel on peut voir que les cas observés sont des plus variés. Il y a beaucoup de coqueluches, de varicelles, etc.

1901-1902. — Le bacille de Pfeiffer est très rare à l'état de pureté. L'auteur le trouve une fois seulement dans un cas de rougeole!

103. 1904-1905-1906. — Le bacille de Pfeiffer semble jouer de moins en moins un rôle essentiel, il est presque toujours en association, avec le staphylocoque, le streptocoque et surtout avec le micrococcus catarrhalis.

En somme, il ne conclut pas. Il n'admet qu'une moitié de l'axiome de WASSERMANN « trop bactériologique » à son gré: « Là où il y a du Pfeiffer, c'est de l'influenza, là où il n'y a pas du Pfeiffer, il n'y a pas d'influenza ». Il n'admet que la deuxième partie de l'axiome et il suppose que la vraie influenza a diminué « par vaccination des jeunes générations »? ou que le bacille a diminué de virulence. Il termine ainsi : « Cette question n'est pas encore mûre ». Mais les chiffres sont par eux-mêmes intéressants puisqu'ils portent sur dix années et qu'ils nous prouvent, tout en confirmant les travaux de Kretz qu'à Vienne le bacille de Pfeiffer avait beaucoup perdu de son importance en tant qu'agent pathogène spécifique des épidémies de grippe.

L'autre travail est celui de SCHELLER (1). Dans son

(1) *Scheller:* Centralblatt fur Bakteriologie, originale, vol. 50 juin 1909, fasc. 3 p. 503.

mémoire il nous apporte l'opinion de l'école de R. Pfeiffer dans le débat, vu l'importance qu'il tire de son origine. Nous le citerons presque in extenso. Après avoir constaté que depuis 1892 différents auteurs ont mis en doute la spécificité du bacille de Pfeiffer, et que Neisser lui avait même dénié toute valeur diagnostique, il dit : « Déjà R. Pfeiffer lui-même savait que les états « nosologiques, qui évoluent avec le complexe symp- « tomatique de la grippe, ne présentent pas une unité « absolue au point de vue étiologique. C'est R. Pfeiffer « lui-même qui a découvert le micrococus catarrhalis « comme agent d'états infectieux ressemblant à la « grippe, et qui a décrit ces états infectieux. *Nous sa-* « *vons aussi que des diplocoques, prenant le gram, et* « *qu'on ne peut séparer du pneumocoque, et même les* « *méningocoques peuvent provoquer des inflamma-* « *tions catarrhales, des muqueuses des voies respiratoi-* « *res, dont la marche est cliniquement très voisine de* « *l'influenza, et qui peuvent se répandre épidémique-* « *ment* ».

Comparant après l'influenza au choléra, et rappelant que des vibrions autres que le cholerpre peuvent être trouvés dans les états cholenformes qu'engendrent des microbes divers, Scheller dit ; « L'influenza pandé- « mique, qui doit être attribuée au bacille de l'influen- « za (le cocco-bacille de Pfeiffer) est, comme maladie, « à séparer absolument des formes de grippe endémi- « que, pour lesquelles on doit reconnaître le rôle des « agents pathogènes mentionnés ci-dessus.

« A l'acmé de la pandémie on peut constater en « même temps des cas de grippe endémique, moins « nombreux d'abord, mais dont le nombre augmente « à mesure que l'influenza vraie diminue. Cela se tra- « duira par ce fait que, tandis que le cocco-bacille « domine dans les examens pendant que la pandémie « est à son acmé, les agents banaux des catarrhes « dominent au déclin de cette pandémie, tandis que les « cocco-bacilles se trouvent plus rarement. Ces consi- « dérations *à priori* sont en parfaite harmonie avec les « faits, et prouvent d'une façon élégante la valeur spé- « cifique du cocco-bacille de l'influenza ».

Passant sur des détails (il considère une cystite à Pfeiffer sur une localisation anormale de la grippe), nous arrivons à cet autre fait que, pour lui, si on trouve du Pfeiffer en dehors des épidémies, c'est qu'il y a une influenza chronique, et notamment que les tuberculeux peuvent très longtemps héberger du bacille de Pfeiffer. « Si on en trouve chez eux en dehors de l'époque des épidémies, on ne peut pas en tirer une preuve de ce que le cocco-bacille n'a pas de valeur chologique ». Les rougeoleux, les scarlatineux ont du cocco-bacille dans leurs sécrétions. Nous savons, dit Scheller, que Pfeiffer et Beck ont montré que ces malades étaient particulièrement sensibles à l'influenza en période d'épidémie.

Scheller attire plus loin l'attention sur ce fait, qu'il y a d'autres bacilles très voisins du Pfeiffer appartenant au groupe des bacilles hémophiles qui sont en-

core mal étudiés, qui jouent peut-être un rôle en pathologie humaine. Enfin, dit-il, si c'était un saprophyte banal on trouverait autant de cocco-bacilles dans la gorge des individus sains en dehors des périodes d'épidémie qu'en période d'épidémie d'influenza.

Puis il donne un tableau de ses recherches, portant sur 800 cas, d'autant plus intéressant qu'on pourrait en tirer des conclusions très différentes des siennes. *Nous en reproduisons la traduction intégrale.*

I. *Hiver* 1906-1907 (maximum d'une épidémie de grippe à Königsberg).

Crachats de 56 cas diagnostiqués grippe: 50 fois on trouve I.B. (1): 26 fois pur, 20 fois mélangé au pneumocoque et au catarrhalis; 4 fois mêlé au streptocoque et au pneumocoque.

Crachats de 8 cas de grippés, faussement considérés comme tuberculeux: 8 fois I.B. pur, pas de bacilles de Koch.

Poumons pris à l'autopsie de 4 cas: 4 fois I.B. pur.

Crachats de 29 tuberculeux: 10 fois I.B., c'est-à-dire 33 p. 100 de porteurs de bacilles (?)

Frottis de gorge de 109 indendes non atteints d'influence de ces 109 malades: 25 fois I.B., (c'est-à-dire 24 p. 1000 de Baccillentiager). — 20 avaient eu l'influenza et on trouva 15 fois chez eux I.B. (75 p. 1000); 109 n'avaient pas eu l'influenza et on trouva 10 fois chez eux I.B. (11 p. 100).

II. *Hiver* 1907-1908 (épidémie moins étendue).

20 crachats de malades diagnostiqués cliniquement Influenza: 4 fois I.B. en culture pure (20 p. 100).

(1) I. B. = influenza-bacilles, cocco-bacille de Pfeiffer.

2 crachats de malades considérés à tort comme tuberculeux: 2 fois I.B.

105 crachats de tuberculeux: 10 fois I.B. (10 p. 100 de Bacillentiager).

113 frottis de gorge chez des individus non grippés: 15 fois I. B. 13 p. 100 de Bacillenträger).— Dont 15 avaient eu l'influenza: 7 fois I.B. (50 p. 100); 98 n'avaient pas eu l'influenza: 8 fois I.B. (8 p. 100).

III. *Eté* 1908 (l'influenza a disparu).

10 crachats de grippés (1): 10 fois pneumocopes, pas de I.B.
65 frottis de gorge de non grippés: 1 fois I.B. (1,5 p. 100).

IV. *Hiver* 1908-1909.

24 crachats de grippés (2): 24 fois pneumocopes, pas de I.B.
90 crachats de tuberculeux: pas de I.B.
90 crachats tuberculeux: 3 fois I. B. (3 p. 100 de Bacillenträger)
95 frottis de gorge de non grippés: pas de I.B.

Commentant ce tableau, l'auteur fait alors remarquer que le catarrhalis ne lui a paru jouer qu'un rôle d'infection secondaire.

A propos des quatre cas mortels, pneumonies grippales, il rappelle tout au long la description anatomique de Pfeiffer. Ce sont en réalité des broncho-pneumonies, avec petits abcès lobulaires, où on retrouve le cocco-bacille. Puis revenant à son tableau, il base sur lui les considérations suivantes:

« L'épidémie de 1906-1907 a bien été de la vraie in-
« fluenza; le cocco-bacille a été très répandu, même
« chez les tuberculeux, et chez les personnes non at-

(1) et (2) Il faut noter qu'à partir de 1908, Scheller dit grippés et oppose ces cas aux malades précédents qu'il appelle influenzés.

« teintes. Dans les cas observés en 1907-1908 *nous n'a-*
« *vons trouvé que* 4 *fois sur* 20 *du cocco-bacille, alors*
« *que ces* 20 *cas étaient diagnostiqués influenza.* Dans
« ces derniers cas il ne s'agissait donc pas d'influenza
« pandémique, mais de grippe à forme endémique...
« ... Nous devons aussi remarquer que tandis que pen-
« dant l'arrivée de l'épidémie, 1/3 des tuberculeux
« étaient infectés par le cocco-bacille, ce pourcentage
« diminuera parallèlement à l'épidémie. Si nos recher-
« ches ne concordent pas avec celles d'autres auteurs
« qui ont trouvé le cocco-bacille en plus grande abon-
« dance, même en dehors des périodes épidémiques,
« c'est que nous faisions nos recherches sur des sujets
« mieux avancés comme lésion ». Enfin il attire l'at-tention sur ce fait que les individus sains étaient por-teurs de cocco-bacilles, surtout quand il y avait épidé-mie d'influenza, et c'étaient surtout des malades at-teints d'affections nasales chroniques.

Il conclut donc que R. Pfeiffer avait raison de consi-dérer son cocco-bacille comme l'agent de la forme pan-démique de l'influenza.

Parmi les critique que l'on pourrait faire à ce tra-vail, il y en a une qui vient immédiatement à l'esprit. Sur quoi Scheller se base-t-il pour distinguer les ma-lades de 1906-1907 de ceux de 1907-1908, et surtout de ceux de 1908-1909 et appeler les premiers influenzés, en opposition avec les derniers qu'il appelle grippés? *Pas un mot de clinique n'accompagne ce travail,* dont on pourrait tirer des conclusions toutes différentes des

siennes: On pourrait faire remarquer que des malades à Konigsberg comme atteints de grippe, ne présentaient pas de cocco-bacilles dans leurs crachats, et qu'au plus fort de la pandémie de 1906-1907, dans 24 cas sur 50, le cocco-bacille était associé au pneumocoque et au catarrhalis, c'est-à-dire que dans la moitié des cas le Pfeiffer n'était pas pur. Pourquoi attribuer toute l'action pathogène au Pfeiffer et n'en attribuer aucun au pneumocoque et au catarrhalis dans ces derniers cas? Scheller ne nous le dit pas. En tout cas il est intéressant de voir que l'école de R. Pfeiffer lui-même, reconnaît qu'il y a des grippes dues à d'autres microbes que le cocco-bacille hemophile. Les adversaires de la spécificité du cocco-bacille n'ont jamais dit autre chose, ils n'ont jamais nié que dans certains états épidémiques qualifiés de grippe, le Pfeiffer pût être prédominant suivant les années.

CHAPITRE V.

Etat actuel du problème bactériologique de la grippe

Il nous reste à essayer de résumer les quelques faits qui résultent des documents que nous venons de rapporter.

En premier lieu il est évident que très peu de bactériologistes (1), si même il en existe, croient encore à la spécificité du cocco-bacille de Pfeiffer comme agent pathogène des épidémies de grippe. Si nous ne considérons que les trois derniers travaux que nous rapportons, nous voyons que de plus en plus, avec les progrès de la technique on est arrivé à cette conclusion certaine que le tableau clinique de la grippe épidémique, tel qu'il est classiquement décrit, peut être dû à des microbes autres que le Pfeiffer, surtout le pneumocoque et le catarrhalis. Nous voyons le fait même dans le travail de Scheller, partisan de la spécificité du cocco-bacille. Mais immédiatement la question dévie sur un

(1) Voir les traités récents de microbiologie, et les derniers traités de médecine parus, notamment l'article de Hutinel et Darié dans les maladies des enfants, l'article de Bergé in Précis de Médecine.

terrain beaucoup plus délicat, celui de la clinique. La spécificité de la grippe clinique étant liée, qu'on le veuille ou non, à la spécificité bactériologique. Nous ne voulons pas ici rappeler toute cette discussion délicate, mais il est incontestable que le mot de grippe est appliqué en pratique à tous les états infectieux mal classés, ayant une allure épidémique, ou des symptômes généraux graves avec des signes de localisation relativement peu intenses. Ces grippes saisonnières encore, tout le monde reconnaît assez volontiers qu'il s'agit d'épidémies d'affections banales, angines, laryngites, tes, bronchites, pneumonies. En revanche, pour la grippe pandémique, malgré l'incontestable variabilité des symptômes, on hésite, vu sa marche qui rappelle celle de toutes les épidémies d'affections considérées comme spécifiques (choléra, peste, etc.), à en faire une affection non spécifique, une « saprophytite ». Ces difficultés à concilier les résultats bactériologiques cliniques, et épidémiologiques ont d'ailleurs été exposés par MM. Bezançon et de Jong dans une de leurs communications :

« 1° Ou bien la grippe reconnaît comme cause un « microbe spécifique inconnu, et nous ne voyons dans « les crachats, dans les liquides de pleurésie, etc., que « des microbes d'infection secondaire. On ne s'expli- « que pas alors cette absence de phénomènes morbides « particuliers (courbe thermique, localisations prédo- « minantes) qui se voient dans toute maladie spécifi-

« que. On ne s'explique pas non plus que pendant une « épidémie on retrouve partout une ou deux espèces « microbiennes, que leur saprophytisme fait considérer « comme étant des microbes d'infections secondaires, « et qui pourtant, par leur prédominance, dans les « exsudats ont une sorte de quasi spécificité pendant « cette épidémie;

« 2° Ou bien le nom de grippe n'est donné qu'à des « exaltations épidémiques d'affections saisonnière, « dues aux microbes commensaux de la cavité bucco-« pharyngée. La clinique et la bactériologie suffisent à « expliquer ainsi les petites épidémies. Mais on ne « s'explique pas un saprophyte envahissant en même « temps brusquement un continent avec toutes les « allures de contagiosité extrême, de diffusion d'une « épidémie à microbe spécifique;

« 3° Faut-il donc reconnaître qu'il y a deux grippes, « l'une, celle des petites épidémies, l'ancienne fièvre « catarrhale des auteurs qui a disparu des descriptions « classiques, et qui mériterait de renaître sous un nom « quelconque, de grippe au besoin; l'autre celle des « grandes pandémies à laquelle on réserverait le nom « d'influenza. Cette division proposée par certains au-« teurs a une base rationnelle, si l'on s'en tient aux « notions épidémiques (gravité des cas, diffusion), mais « a contre elle le fait qu'il est impossible de séparer « suffisamment les deux grippes au point de vue cli-« nique ou bactériologique. »

Ces conclusions ont été corroborées par tous les travaux parus depuis 1905. Un exemple tiré du dernier mémoire paru, celui de Scheller, l'illustrera de la façon la plus nette. Scheller rapporte comme grippe pandémique les cas observés à Königsberg en 1906-1907. Or il ne semble pas à cette époque qu'il y eut ailleurs, en France, du moins, une pandémie analogue. Elle eût certainement provoqué dans les différents pays de nouvelles recherches bactériologiques. Il ne dit pas non plus sur quelle base clinique il s'est appuyé pour considérer ses malades de 1906 comme des « influenzés » et ceux de 1908 comme des « grippés » simples. Et même on pourrait faire remarquer que l'épidémie de 1904-1905 méritait bien plus le nom de grippe pandémique, puisqu'elle a frappé l'Autriche, l'Allemagne, la France, l'Angleterre et même l'Amérique, provoquant partout des recherches bactériologiques de contrôle. A quoi ces recherches, faites avec les techniques les plus sérieuses, et par les auteurs les plus qualifiés, ont abouti, nous le savons : à la constatation de l'absence du cocco-bacille de Pfeiffer. C'est encore cette impossibilité de séparer cliniquement la grippe saisonnière dont il fait une pneumococcose, de la grippe-influenza que constate Desguin qui croit pourtant à la spécificité du bacille de Pfeiffer dans la grippe-influenza. Donc la spécificité bactériologique et clinique de la grippe pandémique est autant à reprendre que celle des grippes saisonnières, mais nous ne nous permettrons certainement pas d'apporter une opinion définitive dans une question aussi délicate.

CONCLUSIONS

Le problème bactériologique de la grippe qui semblait résolu après la découverte de Pfeiffer se pose de nouveau à la suite des recherches de ces dernières années.

D'une part, tous les travaux récents tendent à prouver qu'au cours d'états épidémiques qualifiés cliniquement de grippe, le cocco-bacille de Pfeiffer était rare ou absent dans les sécrétions des malades;

D'autre part, de nombreux travaux ont montré également au cours de ces dernières années que d'autres saprophytes des voies respiratoires, le pneumocoque et le micrococcus catarrhalis surtout étaient capables de produire des états infectieux rappelant la description classique de la grippe.

Le cocco-bacille de Pfeiffer, s'il est un hôte important des voies respiratoires, semble donc déchu, de l'avis de la plupart des bactériologistes contemporains, de son rôle d'agent spécifique de la grippe. Il reste un agent important d'états infectieux avec ou sans détermina-

tions organiques prédominantes, notamment chez les enfants.

Depuis que la plupart des bactériologistes ont émis des doutes sur la spécificité du bacille de Pfeiffer, certains auteurs ont voulu distinguer à la fois cliniquement et bactériologiquement, une grippe-influenza à bacille de Pfeiffer et une grippe saisonnière à saprophytes banaux, surtout à pneumocoques. La première, ou grippe-influenza, serait la vraie grippe épidémique. Rien ne permet cliniquement d'une façon indiscutable cette séparation à l'heure actuelle. Rien ne permet bactériologiquement d'affirmer que le cocco-bacille de Pfeiffer fut l'agent des grandes pandémies. Le problème est extrêmement délicat, il est loin d'être résolu.

Vu : le Président de thèse,

DEBOVE.

Vu : le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

338

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE